

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 66

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HÉTÉROGÈNES

APRÈS LES HÉMORRAGIES GRAVES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 décembre 1928

PAR

Alain-Joseph-Antoine-Ernest ORLY

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PARIS (Seine), le 24 février 1903.

Examineurs de la Thèse	}	MM. DELAUNAY, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	} Juges.
		PETGES, professeur	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548412_0004

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1928-1929. — N° 66

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES
HÉTÉROGÈNES
APRÈS LES HÉMORRAGIES GRAVES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 21 décembre 1928

PAR

Alain-Joseph-Antoine-Ernest ORLY

ÉLÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à PARIS (Seine), le 24 février 1903.

Examineurs de la Thèse	{	MM. DELAUNAY, professeur	Président.
		CRUCHET, professeur	{ Juges.
		PETGES, professeur	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE DE L'ACADÉMIE ET DES FACULTÉS

Y. CADORET

3, PLACE SAINT-CHRISTOLY, 3

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU,
W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	VERGER.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	MAURIAC.
Clinique chirurgicale	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie. .	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales. .	CARLES.	Clinique gynécologique	GUYOT.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants. .	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZES.	Chimie biologique et médicale	DENIGÈS.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique. . .	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie. .	SELLIER.
Pharmacie	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie). MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.		BIBLIOTHEEK LEIDEN		MM.	
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	PAPIN.		
Histologie.....	LACOSTE.	id.....	JEANNENEY.		
Anatomie pathologique.....	MURATET.	id.....	CHARRIER.		
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.	id.....	LOUBAT.		
Médecine générale.....	GREYX.	Obstétrique.....	PERY.		
id.....	N.	id.....	FAUGÈRE.		
id.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.		
id.....	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.		
id.....	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.		
Maladies mentales.....	PERRENS.				

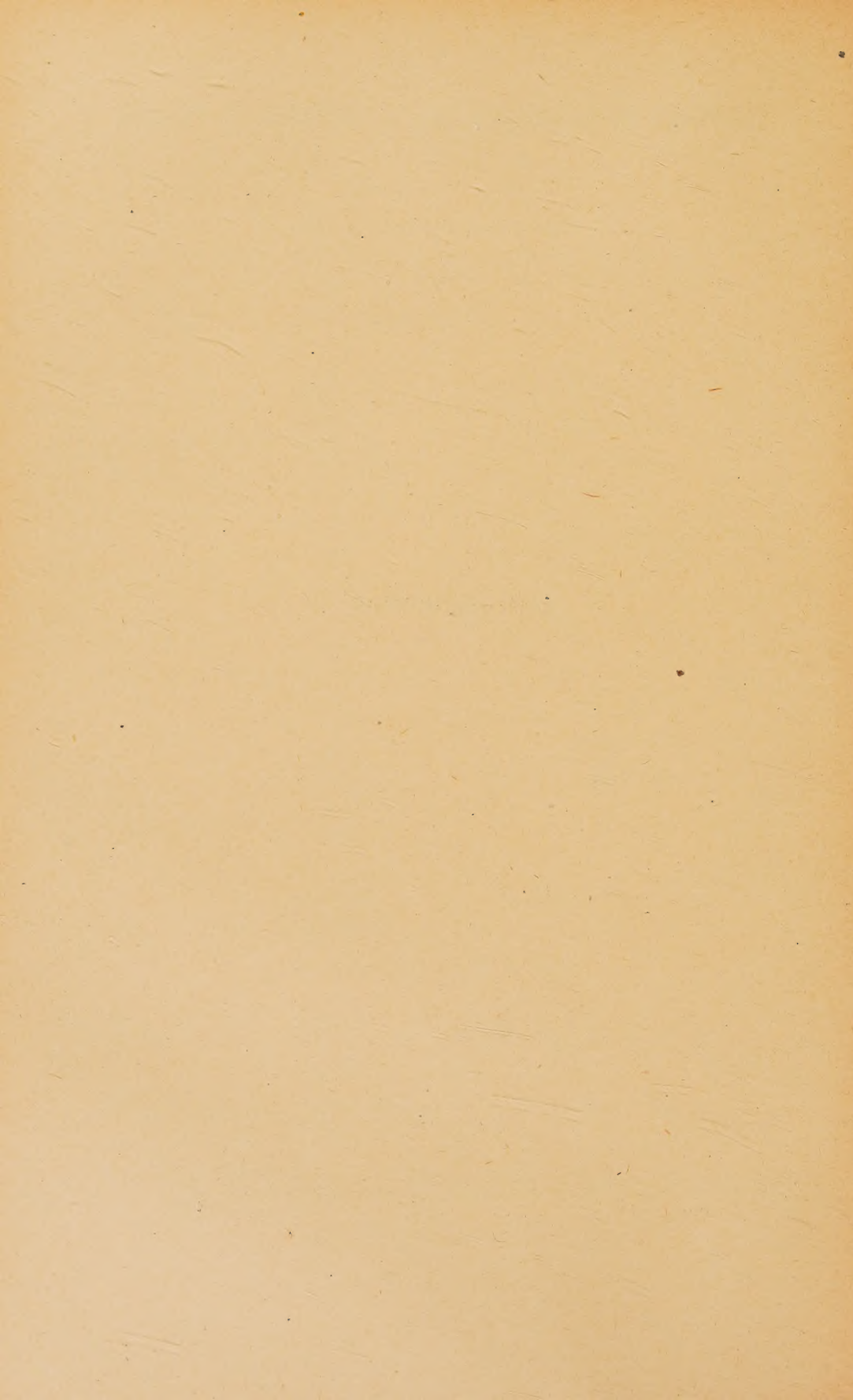
COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.		MM.	
Clinique dentaire	CAVALIÉ.	Puériculture	N.
Médecine opératoire	PAPIN.	Démonstrations et préparations pharmac.	N.
Accouchements	FAUGÈRE.	Pharmacie chimique	GOLSE.
Ophtalmologie	CABANNES.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. MM. N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA GRAND'MERE



A MA FEMME

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL BRUGERE

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Colonies,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier d'Académie
Décoré de la Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AUCHE

*Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux
Médecin des Hôpitaux,
Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. DELAUNAY

Agrégé de Physiologie à la Faculté de Médecine de Bordeaux,

Membre correspondant de la Société de Biologie,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Officier de l'Instruction publique,

Décoré de la Croix de guerre.

A la veille de soutenir ma thèse, c'est pour moi un devoir facile à accomplir que de vous témoigner ma gratitude pour votre grande bienveillance.

Je tiens à vous remercier d'une façon toute spéciale, d'avoir bien voulu m'inspirer le sujet de ce travail et d'en avoir assuré la direction.

Pour les nombreux et agréables instants qu'il m'a été donné de passer au Laboratoire, pour les conseils toujours précieux, que vous avez eu la bonté de me prodiguer, croyez que toute ma reconnaissance vous est acquise.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

SUR LA

TRANSFUSION DE GLOBULES ROUGES HÉTÉROGÈNES

APRÈS LES HÉMORRAGIES GRAVES

INTRODUCTION

Le but qui a été poursuivi au cours de ce travail a été, principalement, un but physiologique. Les points que nous avons cherché à élucider sont les suivants :

1° Des globules rouges hétérogènes, mis en suspension dans un sérum artificiel, injectés à un animal qui a subi une hémorragie grave, c'est-à-dire une hémorragie correspondant environ à 70 p. 100 de sa masse sanguine, peuvent-ils assurer l'hématose et dans quelle mesure sont-ils capables de parer aux accidents asphyxiques mortels, causés par une telle perte d'hématies ?

2° Comment se comportent les globules rouges transfusés ? Avec quelle vitesse sont-ils détruits ?

3° La transfusion de globules rouges étrangers est-elle capable d'assurer le rétablissement de la masse sanguine et le maintien de la pression artérielle ?

4° Quelles sont les modifications de l'état général, et plus spécialement de l'urine, que l'on constate chez les animaux ayant bien supporté la transfusion d'hématies hétérogènes ?

5° Quelles sont les conditions pour qu'une transfusion de globules rouges hétérogènes puisse donner de bons résultats, c'est-à-dire assurer la survie définitive après les hémorragies non compensées ?

L'intérêt de ces recherches dépasse, d'ailleurs, le point de vue physiologique. En effet, elles sont capables, d'une part, de nous faire mieux connaître le mécanisme des accidents qui se produisent quelquefois après transfusion de sang homogène chez l'homme, et, en particulier, de préciser le rôle si discuté, joué par l'hémolyse dans la pathogénie de ces accidents; elles peuvent, d'autre part, nous permettre de répondre à une question intéressante : l'addition de globules rouges étrangers au sérum physiologique salé — ou mieux au sérum salé glucosé — ne constituerait-elle pas une amélioration de ce sérum, dans tous les cas où la transfusion de sang homogène s'impose et ne peut être faite.

Jusqu'ici, à l'exception de HÉDON, de TAKEO TORII, de YOUREVITCH et TELEGUINA, les auteurs, qui se sont préoccupés de la transfusion hétérogène après les hémorragies, ont pratiqué la transfusion de sang total. Le problème, ainsi posé, est vraiment très complexe, car il y a lieu de considérer, d'une part, le comportement des globules rouges du donneur vis-à-vis du plasma du récepteur, d'autre part, le comportement des globules du récepteur vis-à-vis du plasma du donneur, et, enfin, une interaction des plasmas.

Il nous a donc paru indispensable de dissocier le problème. C'est pour cette raison que nous avons limité notre sujet à l'étude des effets de la transfusion de globules rouges hétérogènes, persuadé que, comme l'a si bien dit FLOURENS :

« Au fond, dans le mécanisme de la vie, tout en complexe, et les phénomènes et les organes. Il faut donc décomposer les phénomènes, c'est-à-dire en démêler toutes les circonstances diverses... il faut arriver aux faits simples. L'art de démêler les faits simples est tout l'art des expériences. »

Notre étude a été conduite de la façon suivante :

Dans le chapitre premier, nous donnerons l'historique des travaux ayant trait à la transfusion de sang hétérogène complet, et nous insisterons plus particulièrement sur la transfusion des globules rouges étrangers, en suspension dans un sérum artificiel.

Le chapitre II comprend l'exposé de la technique expérimentale et de la technique chimique, ainsi que la relation aussi complète que possible de nos expériences, qui ont été effectuées sur le Chien.

Enfin, dans le chapitre III, en nous basant, d'une part, sur les recherches des auteurs qui nous ont précédé, et, d'autre part, sur nos résultats personnels, nous essayerons de donner une interprétation aux phénomènes constatés.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

I. — Transfusion de sang hétérogène total.

Quoique cette question ne se rapporte qu'indirectement à notre sujet, nous tenons à rappeler brièvement ses principales étapes.

Voici l'opinion de MILNE EDWARDS, qui s'exprimait ainsi en 1857 :

« Effectivement, c'est seulement par la transfusion du sang provenant d'un individu de la même espèce, que des animaux, devenus exsangues par suite d'une hémorragie, ont pu être rendus à leur état normal; et, lorsqu'au lieu de remplacer le sang qu'ils avaient perdu, par du sang semblable, on a employé le fluide nourricier d'un animal de même classe, mais d'un genre différent, le rétablissement n'a été qu'incomplet. Aussi, dans les expériences de MM. PRÉVOST et DUMAS, lorsque du sang de Vache ou de Mouton était transfusé dans des Chats ou des Lapins, l'animal exsangue se ranimait d'abord, mais ne recouvrait pas la santé; il se refroidissait rapidement, son pouls devenait rapide et d'autres symptômes se manifestaient; enfin, la mort survenait presque toujours avant le sixième jour. M. BLUNDELL a vu des effets semblables résulter de la substitution de sang humain à celui de Chien. Il en a encore été de même lorsqu'on a transfusé une quantité considérable de sang de Mouton ou de sang de Cheval dans les vaisseaux presque vides du Chien, et c'est seulement quand le volume du sang étranger, ainsi porté dans le torrent de la circulation, est peu considérable, par rapport à

celui du sang propre de l'animal resté dans les vaisseaux, que l'injection de ce liquide a pu se faire sans danger. » (1).

ORÉ, professeur de physiologie à la Faculté de médecine de Bordeaux, a eu le grand mérite d'étudier la question d'une façon complète.

Dans ses *Etudes historiques et physiologiques sur la transfusion du sang* (1868), on trouve un exposé très clair des recherches effectuées jusqu'à cette date, ainsi que de très intéressantes expériences personnelles. ORÉ a démontré que, dans certaines conditions, lorsque l'hémorragie n'est pas considérable, la transfusion hétérogène est bien supportée.

Dans une de ses expériences, par exemple, il soustrait à une Chienne de 15 kilos, 450 grammes de sang; immédiatement après, il lui transfuse 300 grammes de sang de Vache, prélevé dans la même journée et conservé dans un segment d'artère. L'animal, qui était mourant, se ranime complètement.

Nous pourrions citer de nombreux cas de transfusion hétérogènes, pratiquées par cet auteur; il nous suffira de rappeler ses conclusions :

« On peut transfuser, avec avantage et sans inconvénient, le sang d'un animal d'une espèce à un animal d'une autre espèce, les deux appartenant à la même classe... Si, dans les transfusions entre animaux d'espèce différente, on voit survenir souvent des hémorragies, l'hématurie, une altération spéciale des reins, ces phénomènes ne sont pas constants. Loin de dépendre de la nature du sang, ils sont la conséquence de la rapidité avec laquelle on a lancé dans l'appareil vasculaire une quantité trop grande de ce liquide. Si les doses injectées sont bien proportionnées au poids de l'animal, si elle ne dépassent pas le vingtième de la masse totale du sang, ces phénomènes manquent le plus souvent. Quand ils se montrent, ils n'ont qu'une durée tout à fait éphémère et ne déterminent jamais aucun trouble dans l'organisme. Il me paraît démontré que l'on peut, par suite, remplacer, dans les expériences de transfusion, le sang d'un animal

(1) MILNE EDWARDS : *Leçons sur la physiologie*, 1857, t. I, p. 324-325.

d'une espèce par celui d'un animal d'une espèce différente. Ce dernier aura une action identique à celle du premier... Une dernière conséquence très importante pour la pratique et le succès de la transfusion découle de tout ce qui précède, c'est l'identité physiologique du sang des animaux de la même classe, quoique appartenant à des espèces différentes. » (1).

Dans son livre classique (2), HAYEM a consacré un important chapitre à l'étude de la transfusion de sang complet entre animaux d'espèces différentes.

Il rappelle les expériences de LANDOIS, PONFICK, WORM MÜLLER et celles de MAGNANI (1667-1668). Ce dernier auteur a transfusé 3 Chiens avec du sang de Mouton : les animaux sont morts rapidement après avoir rendu des urines sanglantes. A l'autopsie, il a observé des lésions hémorragiques étendues.

HAYEM tire la conclusion suivante de l'examen critique de ces divers travaux :

« Au moment de l'opération, les mouvements respiratoires s'accélérent d'ordinaire, et l'animal est pris d'une dyspnée plus ou moins intense, parfois considérable. Peu après, surviennent de l'hémoglobinurie, presque toujours aussi des lésions capillaires au niveau de la plaie, plus rarement, le sang coule par d'autres voies. »

Il signale, en outre, que l'hémoglobinurie apparaît de cinquante à quatre-vingts minutes après l'opération, et qu'elle est d'autant plus intense et plus persistante que la quantité de sang injectée est plus grande.

« Quant à la réaction de l'urine, ajoute-t-il, elle semble liée à la présence de l'hémoglobinurie, car cette réaction albumineuse apparaît et cesse avec l'hémoglobinurie. »

MM. CRUCHET, RAGOT et CAUSSIMON ont repris tout récemment la question. Ils ont pratiqué des transfusions de sang entre animaux d'espèce différente. Notamment ils ont injecté du sang

(1) ORÉ, *La transfusion du sang*, 1876, p. 179-180.

(2) HAYEM, *Leçons sur les modifications du sang*, 1882, p. 439-441.

de Cheval au Chien. Après saignée de 150 centicubes, chez un Chien de 7 kg. 500, ils transfusent 100 centicubes de sang de Cheval citraté, recueilli aseptiquement. L'injection lente a lieu dans le bout périphérique de la jugulaire. Quelques accidents surviennent alors (cris, spasmes, tremblements); le cœur s'arrêtant de battre, injection de 1 centicube d'adrénaline au millième. Puis, le cœur reprend progressivement ses battements, la respiration revient. Une demi-heure après, l'animal est dans un état satisfaisant et a survécu.

Ces auteurs ont multiplié leurs expériences et sont arrivés à un pourcentage de survies très remarquable. Ils établissent que la première condition d'une bonne transfusion hétérogène est la lenteur de l'injection. Ils distinguent trois phases : d'abord une « période des vitesses variables initiales », c'est la partie de l'injection, qui, à elle seule, occuperait la moitié de l'opération; « la période des vitesses constantes où à variation très faible » est terminée lorsque la moitié de la dose est injectée; à la fin de cette période, elle peut devenir inférieure à la vitesse initiale. Enfin, « la période d'accélération » peut avoir lieu très rapidement.

Continuant l'étude de la pathogénie des accidents de la transfusion hétérogène, ces auteurs ont admis l'innocuité des phénomènes d'agglutination et d'embolisation dans les conditions où ils se sont placés, c'est-à-dire après transfusion de sang hétérogène, consécutive à des saignées peu abondantes, ne dépassant pas 50 p. 100 de la masse sanguine totale. Ils ont vu que les phénomènes d'agglutination et d'hémolyse peuvent être indépendants et n'ont attaché à l'hémolyse qu'une importance très relative.

« En règle générale, disent-ils, l'hémolyse se traduit presque toujours dans les cas de transfusion entre animaux d'espèces différentes ou dans les cas de transfusion de l'animal à l'homme. Ce processus hémolytique est en général léger et ne détermine pas d'accidents par lui-même... Cette hémolyse légère ne se traduit, même pour des transfusions hétérogènes considérables, que par une réaction

rénale, relativement discrète. Le syndrome, loin d'être constant, le plus souvent observé, est caractérisé par la présence de traces indosables d'albumine, sans cylindres, avec réaction de Meyer positive. En général, on ne trouve pas d'hématies; exceptionnellement, l'hémoglobine a été décelée. Il peut y avoir des traces d'urobiline. » (1).

De l'examen des nombreuses recherches, assez contradictoires, qui viennent d'être exposées, se dégage bien la nécessité de dissocier le problème, c'est-à-dire de limiter tout d'abord la question à l'étude du comportement des hématies hétérogènes dans l'organisme du récepteur, ainsi que l'ont d'ailleurs déjà fait HÉDON, YOUREVITCH et TELEGUINA, à qui nous tenons à rendre hommage, et dont nous allons maintenant exposer les recherches.

II. . Transfusion de globules rouges hétérogènes en suspension dans un sérum artificiel.

HÉDON a montré, le premier, qu'un animal (Lapin) ayant subi une hémorragie mortelle, que l'injection de sérum salé était incapable de restaurer, était ranimé et survivait, lorsque l'on mettait en suspension dans le sérum physiologique des globules rouges, provenant de l'animal saigné ou d'un animal de la même espèce. Il a ainsi démontré le rôle considérable que joue le déficit des globules rouges dans les accidents post-hémorragiques.

Poursuivant ses recherches, HÉDON a fait quelques expériences sur la transfusion d'hématies hétérogènes en suspension dans l'eau salée, que nous relaterons avec soin, car elles intéressent directement notre étude.

Dans une de ses expériences, par exemple, il retire 70 centicubes de sang à un Lapin de 2 kg. 300. A ce moment, il transfuse de l'eau salée; une heure après, il fait une nouvelle saignée de 30 centicubes. Il note alors l'arrêt de la respiration

(1) CRUCHET, RAGOT, CAUSSIMON, *La transfusion du sang de l'animal à l'homme*, Masson, Paris, 1928, p. 81.

et la disparition des réflexes. L'injection d'une émulsion d'hématies lavées, provenant de 50 centicubes de sang de Chien ranime l'animal, qui a survécu, quoiqu'il ait émis, cinq à six jours après l'opération, une urine très fortement hémoglobinurique.

D'après HÉDON, les expériences faites avec des globules étrangers ne peuvent réussir que dans le cas où l'hémolyse ne se produit pas trop rapidement. C'est ainsi que s'il injecte, à des Lapins saignés abondamment, des globules rouges de Bœuf, les Lapins meurent de suite. A l'autopsie, il n'a observé ni agglutination, ni infractus pulmonaire et il conclut, de l'ensemble de ses recherches, que :

« La transfusion de globules rouges purs, débarrassés du sérum par des lavages à l'eau salée, restaure et sauve les animaux, après des hémorragies mortelles... Lorsque la transfusion est faite avec certains globules étrangers pour lesquels le sérum du transfusé n'est pas toxique (globules du Chien pour le Lapin), la restauration de l'animal s'obtient également, mais, la survie des hématies n'est pas de longue durée, parce que le sérum du transfusé ne tarde pas à devenir globulicide. Le sort de l'animal dépend alors de la quantité de globules étrangers injectés, et de l'intensité de la réaction hémolytique. » (1).

Plus tard (1917) HÉDON a attribué les accidents, provoqués par la transfusion de globules étrangers, à l'encombrement des capillaires pulmonaires, par les stromas globulaires agglutinés.

Plus récemment, M. YOUREVITCH et Mlle TELEGUINA ont repris la question.

D'après ces auteurs, le sang étranger peut être débarrassé de sa toxicité par élimination du plasma. Dans ce but, ils ont isolé des hématies du sang étranger par centrifugation et les ont lavées soigneusement. Mises ensuite en suspension dans une solution de Normasal, elles ont été injectées à l'animal et ont assuré la survie, à la condition, toutefois, que le

(1) HÉDON, *Arch. de Médéc. expérim. et d'anat. pathol.*, T. XIV, 1902, p. 297.

plasma du récepteur n'exerce, *in vitro*, aucune action agglutinante ou hémolysante sur les hématies hétérogènes.

Dans une expérience, par exemple, ils ont transfusé à un Lapin, qui a subi une hémorragie mortelle, des hématies de Mouton. L'animal a bien supporté la crise asphyxique, post-hémorragique; les globules ont continué à accomplir leur rôle physiologique, malgré l'hémoglobinurie apparue quelques jours plus tard, qu'ils considèrent comme sans gravité. Au contraire, un Lapin, injecté avec du sang de Mouton complet, a succombé rapidement, n'ayant pu supporter la toxicité du sang total étranger.

Ils arrivent à cette conclusion :

« Les globules rouges lavés, conservent leurs propriétés fonctionnelles, non seulement après leur retour dans le sang de l'organisme qui les a fournis, mais aussi après injection dans le courant sanguin d'un autre animal de la même espèce, et cela même dans le cas où ils auraient été laissés après un séjour de six jours hors de l'organisme. » (1).

En 1923, Takeo TORII (2) a fait de nombreuses expériences sur les effets de la transfusion de globules rouges hétérogènes après de faibles hémorragies.

Des Lapins, saignés du 1/4 au 1/6 de leur masse sanguine totale, ont reçu des globules rouges de Mouton, isolés et lavés, mis en suspension dans un sérum physiologique. Parmi les principaux symptômes observés, T. TORII a noté des troubles de la respiration, qui débute dix minutes après l'opération et durent environ une heure, un tremblement généralisé du corps et une complète anorexie.

Le tremblement commence de quinze à vingt minutes après l'intervention et dure environ deux heures; l'anorexie disparaît au bout de quelques jours.

Quatre Lapins sur cinq ont survécu; ceux qui ont survécu

(1) YOUREVITCH et TELEGUINA : *Journal de physiol. et de path. génér.*, t. XXIII, 1923, p. 11.

(2) Takeo TORII, *Mitteilungen aus der Medizin. Fakultät d. Kaiserl. Kyushu Universität. Fukuoka Japan*, t. VII, 1923, p. 137-193.

ont présenté une diminution de poids, variant de 100 à 300 grammes. Les matières fécales sont généralement, après la transfusion, molles et diarrhéiques. Le premier jour, il y a diminution du volume de l'urine du tiers à la moitié. Ils attribuent cette diminution à une déshydratation provoquée par la destruction des hématies. L'albumine apparaît dans l'urine dès le premier jour; elle disparaît après deux à quatre jours. L'hémoglobinurie est immédiate et dure quelques jours; les urines sont fortement colorées en rouge brun. Par des réactions de précipitation, ils ont vu que l'albumine urinaire provient de la destruction des hématies de Mouton. Il y a eu présence de pigments biliaires dans deux cas sur sept. Enfin, après transfusion de globules rouges hétérogènes en grande quantité, il y a une hémolyse rapide, qui serait terminée en vingt-quatre heures.

Nous noterons, pour terminer cet historique, qu'en 1923, Lina ROSSIUS a fait paraître un travail se rapportant à notre sujet, dans les *Archives de clinique chirurgicale de Berlin*. Malheureusement, nous n'avons pu nous procurer cet ouvrage. Si nous nous en rapportons à A. DOAN, qui en a donné une brève analyse, Lina ROSSIUS n'aurait pas obtenu de meilleurs effets de réanimation par transfusion d'une suspension de globules rouges hétérogènes, que par le simple sérum salé.

Les expériences variées, que nous venons de rappeler montrent la complexité de la question et la nécessité de nouvelles recherches.

Jusqu'ici, les recherches expérimentales n'ont été faites que sur le Lapin; il nous a paru intéressant d'étudier les phénomènes sur un organisme plus élevé, c'est-à-dire le Chien, dont le sérum où le plasma est normalement plus hémolytique vis-à-vis des globules étrangers, que celui des autres Mammifères, ainsi que l'ont déjà signalé de nombreux auteurs, parmi lesquels, LANDOIS, NOEL, MAYER et SCHAEFFER ⁽¹⁾.

(1) D'après J. JOLLY, *Traité technique d'Hématologie*, T. I, p. 463, Maloine, Paris, 1923.

CHAPITRE II

DONNEES EXPERIMENTALES

I. — Technique.

A. — TECHNIQUE EXPERIMENTALE.

Le sang de l'animal donneur a été recueilli, soit le jour même, soit la veille; en aucun cas, nous n'avons transfusé des hématies prélevées plus de vingt-quatre heures avant leur injection. A part le sang de Cheval, que l'on peut se procurer aseptiquement par ponction dans la jugulaire, nous n'avons pu nous procurer aseptiquement du sang de Bœuf, de Veau, de Mouton.

Le sang de ces animaux a été récolté à l'abattoir, au moment de la saignée. Il a été recueilli dans un flacon de 500 centicubes, contenant 25 centicubes de citrate de soude à 10 p. 100, et quelques perles de verre, qui facilitent le mélange au moment de l'agitation.

Porté aussitôt au laboratoire, il a été centrifugé. La première centrifugation doit être prolongée, pour permettre une bonne séparation du plasma, qui est ensuite décanté à l'aide d'une pipette, et remplacée par une solution salée isotonique. Nouvelle centrifugation et nouvelle décantation et ainsi de suite jusqu'à ce que le liquide de lavage soit incolore, c'est-à-dire deux ou trois lavages.

Les hématies, isolées et lavées, ont été alors mises en suspension dans un sérum artificiel qui a varié dans nos diverses expériences : sérum gommé pour l'expérience I; sérum salé pour les expériences II et III; sérum salé glucosé pour les expériences IV et V.

La suspension d'hématies ainsi obtenue a été filtrée sur coton de verre et conservée à la température du laboratoire jusqu'au moment de l'injection.

La préparation du Chien a comporté les temps suivants : dénudation de la saphène externe, dans laquelle a été injectée la solution de chloralose, à raison de 0 gr. 10 par kilo d'animal; dénudation de l'artère fémorale, pour la saignée et la prise de la pression artérielle. L'injection de la suspension de globules a été faite lentement par la saphène, la solution à transfuser étant préalablement portée à 37 degrés et placée dans une burette graduée, à débit réglable.

B. — TECHNIQUE CHIMIQUE.

Nous avons utilisé pour l'étude de la répartition des corps azotés dans le sang et dans l'urine, la technique microchimique de H. DELAUNAY, dont on trouvera l'exposé dans la première partie de son mémoire : *Recherches biochimiques sur l'excrétion azotée des Invertébrés*, paru en 1924 dans le tome XXI du *Bulletin de la Station biologique d'Arcachon*.

Cette méthode permet de doser au formol, à l'aide d'une même liqueur titrée (solution titrée de baryte, dont 1 centimètre cube correspond à 0 mgr. 3 d'azote) l'azote protéique, l'azote non protéique total, l'azote uréique, l'azote ammoniacal et l'azote aminé.

En ce qui concerne les autres recherches chimiques, nous avons utilisé les techniques classiques : recherche de l'urobiline au spectroscope, après défécation par le sulfate mercurique de DENIGÈS; dosage de petites quantités d'albumine dans l'urine à l'aide du réactif de TANRET, suivant les indications de DENIGÈS, etc.

II. — Expériences.

EXPÉRIENCE I.

Chien de 7 kilos, en bon état; chloralosé.

La solution à transfuser est ainsi constituée :

Hématies de Cheval, 200 cc.;

Sérum gommé, 150 cc.;

Sérum salé glucosé, 150 cc.;

Citrate de Na à 1/10^e, 20 cc.

Nous notons, avant la saignée et après anesthésie :

Respiration, 28 par minute;

Pouls, 90 par minute;

Pression, 13 1/2 cm. Hg.

Nous commençons alors la saignée; celle-ci atteint 365 centicubes au bout d'une heure, c'est-à-dire 67,8 p. 100 de la masse sanguine totale, considérée comme 1/13^e du poids total.

Immédiatement après la saignée :

Respiration, 14 par minute (irrégulière);

Pouls, 40 par minute;

Pression, 4 à 5 cm. Hg.

Au moment d'injecter la suspension de globules rouges dans le sérum gommé, celle-ci est en partie coagulée, malgré la présence de citrate de soude. Après agitation, le liquide est filtré sur coton de verre et injecté dans la saphène à l'aide d'une seringue.

Au début de l'injection, le Chien semble se ranimer, puis, rapidement, surviennent la diminution, l'irrégularité et l'arrêt de la respiration; les bruits du cœur ne sont plus perceptibles. Nous pratiquons la respiration artificielle, faisons une piqure d'adrénaline, mais l'animal meurt rapidement sur la table d'opération.

La recherche sur l'hémolyse *in vitro*, avant l'injection des hématies, nous avait donné les résultats suivants :

Plasma citraté de Chien + Hématies de Cheval = Hémolyse forte.

Plasma citraté de Cheval + Hématies de Chien = Hémolyse nulle.

Recueilli dans le cœur droit de l'animal, cinq heures après sa mort, le sang était presque totalement hémolysé.

Cette expérience nous a décidé, d'une part, à abandonner le sérum gommé, qui peut donner un coagulum (peut-être mauvaise qualité de la gomme ou agglutination des hématies sous son action); d'autre part, à utiliser des hématies moins facilement hémolysées que celles du Cheval par le plasma normal du Chien.

EXPÉRIENCE II.

Chienne de 19 kilos; en bon état; bonne anesthésie.

Le sérum préparé pour l'injection contient :

Hématies de Vache, 150 cc.;

Sérum salé, q. s. p. 500 cc.

La recherche de l'hémolyse *in vitro* nous a donné des résultats négatifs (1).

Plasma citraté de Chien au $1/5^{\circ}$, $1/10^{\circ}$, $1/100^{\circ}$ + Purée globulaire de Vache $1/20^{\circ} = 0$.

Après anesthésie et avant saignée, nous notons :

Respiration, 22 par minute;

Pouls, 104 par minute;

Pression, 14 cm. Hg.

Nous commençons alors une saignée, dont le débit est de 250 centicubes par quart d'heure. Au bout d'une heure, ayant recueilli 1.000 centicubes de sang, nous arrêtons la saignée.

Si l'on admet, avec Ch. RICHEL, que, chez les gros Chiens, la masse totale du sang est du $1/15^{\circ}$ du poids total, notre saignée est de 79 p. 100; si l'on admet le rapport de $1/13^{\circ}$, la saignée est de 68 p. 100.

(1) Toutefois, après vingt-quatre heures à la température du laboratoire, nous avons constaté une hémolyse très faible.

Après saignée, et avant toute injection :

Respiration, 28 par minute;

Pouls, 120 par minute;

Pression, 2 à 3 cm. Hg.

L'animal respire profondément, mais irrégulièrement; les battements du cœur sont perceptibles.

L'injection est commencée aussitôt, très lentement; elle dure une heure et demie. Après la transfusion, la respiration est de 12 par minute; le pouls bat à 128; la pression n'a pu être déterminée.

Après ligatures et sutures, l'animal est placé dans la cage, après avoir été convenablement couvert. Il semble respirer normalement; son cœur bat bien, mais, dès le milieu de l'injection, il a présenté des tremblements généralisés. Il est alors 20 heures.

Le lendemain matin, c'est-à-dire jeudi, l'animal est éveillé et semble en bon état; il n'a pas uriné. Il absorbe dans la journée 1 litre de lait.

Trente-six heures environ après l'opération, dans la nuit de jeudi à vendredi, il émet en abondance 700 centicubes d'une urine sanglante (U. I), de couleur rouge noir.

Vendredi, l'animal paraît en très bon état; il saute de lui-même de sa cage et défèque abondamment. Ses fèces sont liquides et de couleur ocre; on y trouve quelques grumeaux de caséine. Il urine abondamment (U. II = 1.200 cc.); l'urine est toujours sanglante et plus foncée que la première. Il absorbe avec plaisir 1 litre de lait et quelques morceaux de sucre.

Samedi, ni urines ni fèces; l'animal absorbe un litre de lait.

Dimanche, l'animal boit encore son litre de lait et, le soir, nous recueillons 1.450 centicubes (U. III) d'une urine jaune foncé, qui, à la vue, ne contient pas d'hémoglobine. Le flux diarrhéique, très abondant, persiste. La numération des globules rouges donne le chiffre de 4 millions par millimètre cube; le taux de l'hémoglobine est de 65 p. 100 environ.

Lundi, l'animal prend une soupe au lait. Il semble être en très bon état. Il urine d'une façon abondante, mais l'urine (U. IV) n'a pu être

recueillie. Il présente toujours une diarrhée jaune brun, en assez grande quantité.

Mardi, lait et pain; ni urines, ni fèces.

Mercredi matin, la diarrhée jaune continue.

Jeudi, encore un peu de diarrhée et émission de 1.450 centicubes d'urines normales (U. V).

Vendredi, la diarrhée a cessé; l'animal est en excellent état et paraît être redevenu tout à fait normal.

On trouvera ci-dessous le tableau des rapports azotés, qui ont été établis suivant la technique décrite au début de ce chapitre :

URINE N°	N NON PROTÉIQUE Mgr.	N PROTÉIQUE Mgr.	N URÉE N TOTAL %	N (NH ₃) N TOTAL %	N (NH ₂) N TOTAL %
U I.	8,274	966,0	81,1	3,9	0 45
U II.	9,110	720,0	83,2	5,0	1,00
U III.	9,787	Traces	73,6	8,0	1,30
U IV.	—	—	—	—	—
U V.	10,150	—	83,9	7,0	1,40
U normale. .	—	—	83,7	5,4	1,64

En résumé, malgré une perte sanguine considérable et une hémoglobinurie intense, consécutive à la transfusion, l'animal a survécu sans présenter de troubles graves. La destruction des hématies injectées a été suffisamment lente et progressive pour permettre à l'animal d'échapper aux accidents asphyxiques mortels qui suivent immédiatement la perte de sang. Remarquons également que l'animal a maintenu sa pression. En 4 jours (U. I, U. II, U. III), l'animal a éliminé 27,17 gr. d'azote non protéique, correspondant à 170,0 gr. d'albumine, alors qu'il n'avait ingéré que 3 litres de lait, soit 102 gr. environ de caséine; il semble donc que la transfusion a été suivie d'une forte désassimilation azotée endogène.

EXPÉRIENCE III.

Chien de 7 kg. 500, jeune, en bon état. L'animal est pris de convulsions violentes, après l'injection de chloralose, que l'on fait cesser par

inhalation d'éther durant un quart d'heure; il ne tarde pas à saigner abondamment du nez.

Nous notons; après anesthésie et avant saignée :

Respiration, 20 par minute;

Pouls, 120 par minute;

Pression, 14 cm. Hg.

L'animal est saigné de 480 centicubes en une heure, soit 83 p. 100 de sa masse sanguine totale. Il présente alors :

Respiration, très irrégulière, convulsive;

Pouls, 160 par minute;

Pression, 1 cm. Hg.

Après hémorragie de 250 centicubes, et avant l'injection des hématies étrangères, un prélèvement de sang nous montre une très importante hémolyse naturelle, qui est, vraisemblablement, due à la mauvaise anesthésie. Nous trouvons seulement 3.700.000 globules rouges par millimètre cube.

Après la saignée totale, l'animal est à l'agonie; il ne respire plus; il y a abolition des réflexes, dilatation pupillaire, relâchement des sphincters. Nous pratiquons des tractions rythmées de la langue et une injection d'adrénaline. C'est alors que nous lui injectons la solution suivante :

Globules rouges de Veau, 125 cc.;

Sérum salé, q. s. p. 250 cc.

Après injection de 4 seringues de 12 centicubes, l'animal semble se ranimer; sa respiration reprend, et nous remarquons qu'à chaque injection correspond une amélioration de la respiration. Celle-ci, à la fin de l'intervention, est redevenue normale; les réflexes réapparaissent et le cœur est assez bien frappé.

L'injection a duré vingt-cinq minutes. Nous la faisons suivre d'un goutte à goutte de sérum salé (150 cc.) et nous notons alors :

Respiration, 15 par minute;

Pouls, 130 par minute;

Pression, 10 cm. Hg.

L'animal est alors placé dans sa cage et semble en bon état; il est 20 heures.

Le lendemain matin, il est trouvé mort. Il a émis 3 selles : la première, blanchâtre; la seconde, diarrhéique ocre et la dernière, sanguinolente. Pas d'émission d'urine.

A l'autopsie, la vessie est vide. L'estomac contient un liquide hématique (50 à 100 cc.) et le péricarde renferme un épanchement sanglant. Le cœur est vide de sang; nous remarquons de petits caillots dans les ventricules; il n'y a pas de dilatation. Les poumons sont congestionnés. Les reins sont gros, colorés en brun. La vésicule est gonflée d'une bile verte. La rate, très brune, est volumineuse; elle pèse 32 gr. 70. Il n'y a pas de liquide hématique, épanché dans le péritoine.

Chez ce Chien, nous n'avons pas noté la présence de tremblements, comme chez l'animal de l'expérience précédente. La mauvaise anesthésie du Chien, la constatation de la très forte hémolyse avant injection, peuvent expliquer l'échec de cette transfusion.

EXPÉRIENCE IV.

Chien mâle de 14 kilos, en excellent état. Bonne anesthésie. Les hématies préparées pour l'injection ont été conservées pendant vingt-quatre heures, en milieu salé glucosé ($\text{NaCl} = 8$ grs; glucose = 10 gr. p. 1.000). Le tout a été laissé à la température du laboratoire (17°).

Notre solution à injecter est ainsi constituée :

Hématies de Bœuf, 150 cc.;

Sérum salé glucosé, q. s. p. 500 cc.

La recherche de l'hémolyse avant saignée et transfusion a été faite comparativement avec des hématies de Bœuf et de Mouton, en vue de déterminer celles qui résistaient le mieux au pouvoir globulicide du plasma de Chien. Voici ces résultats :

TUBES n° 1 :

Plasma citraté de Ch. norm. + P. G. (1) Bœuf $1/20^{\circ} = +$.

Plasma citraté de Ch. au $1/10^{\circ}$ + P. G. Bœuf $1/20^{\circ} =$ légère.

(1) P. G. = purée globulaire.

Plasma citraté de Ch. au 1/50° + P. G. Bœuf 1/20° = 0.

Plasma citraté de Ch. au 1/100° + P. G. Bœuf 1/20° = 0.

TUBES n° 2 :

Plasma citraté de Ch. norm. + P. G. Mouton 1/20° = + +.

Plasma citraté de Ch. au 1/10° + P. G. Mouton 1/20° = +.

Plasma citraté de Ch. au 1/50° + P. G. Mouton 1/20° = légère.

Plasma citraté de Ch. au 1/100° + P. G. Mouton 1/20° = 0.

Nous décidons d'employer les hématies de Bœuf, légèrement moins sensibles à l'action hémolytique du plasma du Chien IV.

Avant saignée et injection, nous notons :

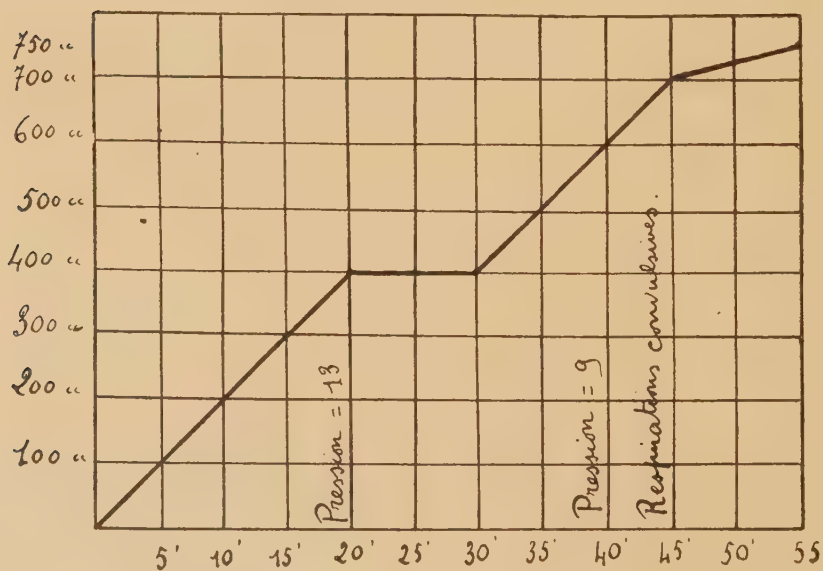
Respiration, 28 par minute;

Pouls, 80 par minute;

Pression, 13 cm. Hg.

Nous commençons alors une saignée, dont le débit est indiqué sur le graphique ci-dessous. En abscisses, sont les temps; en ordonnées, les volumes.

Débit de la Saignée (Exp. IV.)



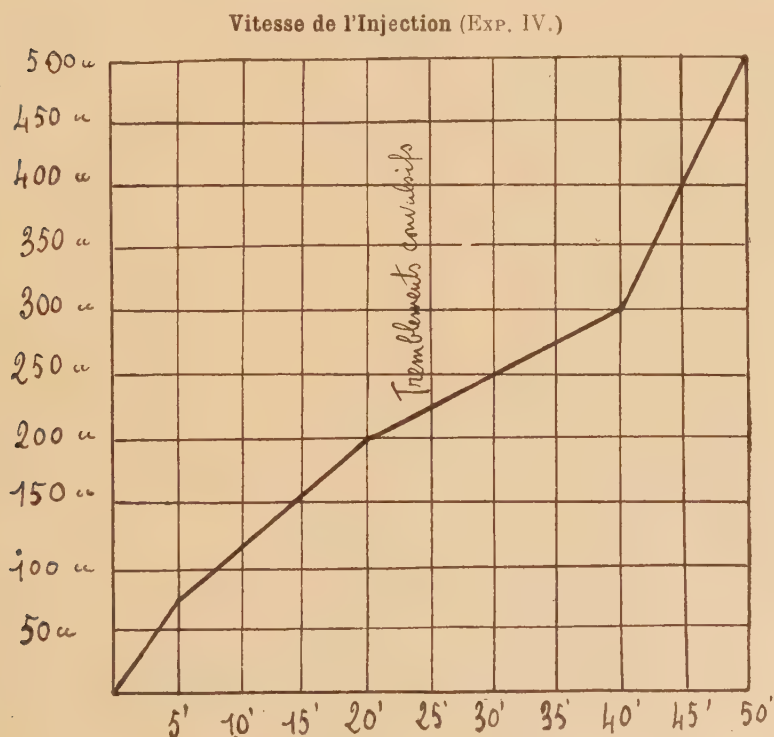
A la fin de cette saignée de 750 centicubes, qui représente une hémorragie de plus de 70 p. 100 si l'on compte la masse totale du sang comme le $1/13^e$ du poids total, et qui approche de 80 p. 100, si l'on accepte le rapport de $1/15^e$, nous avons :

Respiration, 20 par minute (irrégulière);

Pouls, 100 par minute;

Pression, 5 cm. Hg.

Nous commençons alors l'injection, qui dure cinquante minutes. La quantité totale de sang injecté est de 500 centicubes. Voici une courbe de la vitesse de l'injection; en abscisses, les temps; en ordonnées, les volumes.



Après l'injection, nous notons :

Respiration, 24 par minute;

Pouls, 140 par minute;

Pression, 12 cm. Hg.

L'animal est alors placé dans sa cage, convenablement couvert. Il respire profondément; son cœur est bien frappé. Depuis le milieu de l'injection, il est pris de tremblements convulsifs. Il est 11 h. 30.

A 14 h. 30, il est trouvé éveillé et l'on recueille 150 centicubes (U. I) d'une urine nettement sanglante. Notons également une selle solide, normale. A 18 heures, il absorbe 400 centicubes de lait coupé d'eau.

Dans la nuit de mercredi à jeudi, il a uriné 820 centicubes (U. II); l'urine est encore plus fortement hémoglobinurique. On recueille ensuite, de 12 à 14 heures, 360 centicubes (U. III) d'urine beaucoup moins sanglante.

Dans la nuit de jeudi à vendredi, émission de 700 centicubes (U. IV) d'urine déjà claire, mais mélangée à de la diarrhée. Dans la matinée, l'animal émet à nouveau 280 centicubes (U. V) d'urine de coloration normale et, dans la soirée, 150 centicubes (U. VI) d'une urine jaune d'or. Nous remarquons également une forte diarrhée, mélangée à quelques grumeaux de caséine. L'animal est vorace; il absorbe un litre de lait et quelques morceaux de pain.

Samedi, à 16 heures, nous recueillons 450 centicubes (U. VII) d'une urine jaune d'or. Pas de selles. L'animal mange une soupe de viande et paraît en excellent état.

Dimanche, émission de 400 centicubes (U. VIII) d'une urine jaune clair; il a des selles molles, mais non diarrhéiques.

Lundi, selle normale, un peu molle; dans la matinée, nous recueillons 270 centicubes (U. IX) et 320 centicubes (U. X) dans la soirée, d'une urine normale. L'animal semble être revenu à son état préopératoire.

Dans la nuit de lundi à mardi, la ligature que nous avons faite à sa fémorale cède, provoquant une hémorragie de 400 centicubes, qui est bien supportée.

En résumé, cet animal a non seulement survécu à une première hémorragie considérable, mais encore a pu résister à une hémorragie secondaire, qui s'est produite à peine sept jours après la première.

Voici le résultat des diverses recherches, que nous avons effectuées sur l'urine :

URINE N°	N non PROTEIQUE Mgr.	N PROTEIQUE Mgr.	N Urée O/ N Total	N(NH ³) O/ N Total	N(NH ²) O/ N Total	ALBUMINE ctg par litre
1	1,327	280,0	81,2	2,7	0,90	10
2	7,134	1700,0	81,7	1,2	0,13	Traces
3	2,862	157,0	85,1	4,2	0,30	Traces
4	4,987	Traces	74,6	11,6	1,20	> 10
5	2,352	7,5	78,7	7,5	1,10	> 10
6	2,981	Traces	83,4	7,0	0,60	< 10
7	5,535	id.	79,3	7,4	0,97	< 10
8	4,560	id.	80,0	5,4	1,36	Traces
9	4,090	id.	81,7	4,6	1,12	Traces
10	3,840	id.	78,2	5,4	1,00	< 10
11	—	id.	83,0	2,6	1,15	> 10
12	—	id.	83,8	3,3	0,70	< 10

L'animal a été sacrifié douze heures environ après l'hémorragie secondaire, ce qui nous a permis de recueillir les indications suivantes :

Nous avons retiré, par saignée, 420 centicubes de sang. Le taux de l'hémoglobine était de 60 p. 100. Le rapport des éléments figurés au plasma était de 30 p. 100. Dans le plasma, nous avons trouvé pour 100 cc. : N protéique : 773 mg.; N non protéique : 37, 2 mg.; N urée : 26,4 mg.; N (NH³) : 0,9 mg.; N (NH²) : 4,5 mg. Les organes étaient en bon état. Le foie avait une coloration brune; la rate pesait 40 grammes; les reins étaient normaux.

EXPÉRIENCE VI.

Chien mâle de 11 kg. 500. Il est en mauvais état; la veille de l'intervention, il a présenté spontanément un épistaxis et a refusé de s'alimenter.

Les hématies devant lui être injectées ont été conservées pendant vingt-quatre heures. La solution à transfuser est ainsi composée :

Hématies de Bœuf, 170 cc.;

Sérum salé glucosé, q. s. p. 400 cc.

La recherche de l'hémolyse, *in vitro*, avant saignée et injection, nous a donné les indications suivantes :

Plasma citraté de Ch. + P. G. Bœuf 1/20° = + légère.

La numération globulaire accuse 4.410.000 globules rouges par millimètre cube.

Nous notons alors :

Respiration, 20 par minute;

Pouls, 90 par minute;

Pression, 15-16 cm. Hg. Fortes oscillations;

Température, 38°8.

Nous commençons alors une saignée, qui atteint, au bout d'une heure, 650 centicubes, soit, environ, 70 p. 100 de la masse sanguine totale.

Après la saignée, nous notons :

Respiration, 20 par minute;

Pouls, 128 par minute;

Pression, 2 cm. Hg.;

Température, 36°5.

L'animal ne présente aucun tremblement; il a une légère contraction spasmodique de l'orbiculaire des lèvres. Nous lui injectons alors la suspension d'hématies, très lentement, pendant une heure.

Après l'injection, nous notons :

Respiration, 24 par minute;

Pouls, 100 par minute;

Température, 36°4.

Après ligatures et suture, l'animal est placé dans sa cage; il dort profondément et sa respiration est régulière. Son cœur bat bien; il est 13 h. 30.

A 14 h. 30, on note : Respiration, 19 par minute; pouls, 100.

A 15 h. 30 : Respiration, moins régulière; pouls, 88;

A 16 h. 30 : Respiration, ralentie et irrégulière; pouls, 64; température, 36°1.

La respiration de l'animal ayant spontanément cessé pendant quelques minutes, nous pratiquons la respiration artificielle, faisons des injections salées glucosées sous-cutanées et une piqûre d'adrénaline. L'animal paraît se ranimer un instant, mais il meurt à 17 h. 30.

A l'autopsie, faite immédiatement après la mort, nous avons fait les constatations suivantes.

Le cœur est en diastole; à la seringue, on retire du cœur droit 30 centicubes d'un sang rouge brun, qui, centrifugé, montre une hémolyse assez forte. Le rapport $\frac{\text{globules}}{\text{plasma}} = 30 \text{ p. } 100$; le taux de l'hémoglobine = 70 p. 100. Le sang se coagule lentement. Les poumons ont une teinte rosée, diffuse; il n'y a pas d'ecchymoses. L'estomac contient, en abondance, un liquide hématique groseille; la muqueuse intestinale est fortement injectée, de teinte rouge brun. Les selles sont noirâtres; elles commençaient à être diarrhéiques. La vésicule est gonflée de bile. La rate, de coloration très foncée, pèse 53 grammes. Les reins sont gros, congestionnés. Il n'y a pas de liquide hématique dans le péritoine et les plèvres. L'urine recueillie dans la vessie ne contient pas d'hémoglobine.

Les urines et le plasma, avant la saignée, et après la mort, nous ont donné les résultats suivants :

Urine.

	Avant la saignée	APRÈS la MORT
N protéique (par litre).	Traces.	62 ctg.
$\frac{\text{N (NH}_3\text{)}}{\text{N total.}}$	6,5 %.	6,6 %.
$\frac{\text{N (NH}_3\text{)}}{\text{N to al.}}$	0,41 %.	0,48 %.
$\frac{\text{N Urée.}}{\text{N total.}}$	79 %.	78,5 %.

Plasma.

Mgr. de N pour 100 cc.

	Avant la saignée	APRÈS la MORT
N protéique.	908,4.	1080.
N non protéique total.	21,6.	60.
N (NH ₃).	0,9.	1,8.
N (NH ₃).	3,6.	17,2.
N Urée.	12,6.	28.

En résumé, la survie de l'animal a été courte (3 h.). Il ne semble pas avoir succombé aux troubles asphyxiques qui suivent immédiatement les hémorragies graves. Sa respiration est, en effet, restée calme, ce qui laisse supposer que les globules rouges injectés ont pu assurer l'hématose.

Il n'a pas présenté, comme les Chiens ayant survécu, des tremblements, et, peut-être, par suite de cette réaction manquante, sa température ne s'est-elle pas relevée ? Il est mort en hypothermie.

CHAPITRE III.

ESSAI D'INTERPRETATION

La complexité de la question, d'une part, et d'autre part, le fait qu'il ne nous a pas été possible d'étendre nos recherches sur un plus grand nombre d'animaux, nous incitent à une certaine prudence dans l'interprétation des phénomènes.

La première question qui se pose est celle de savoir pour quelles raisons des animaux, ayant subi des hémorragies sensiblement de même intensité, n'ont pas présenté les mêmes réactions, trois d'entre eux, ayant succombé, alors que les deux autres ont survécu d'une façon définitive.

Les animaux qui ont survécu, en effet, ont été sacrifiés alors qu'ils étaient en parfait état, qu'ils s'alimentaient copieusement et ne présentaient aucun trouble soit du côté de l'appareil digestif, soit du côté de l'excrétion urinaire.

Comment expliquer la mort des animaux ?

Dans l'expérience V, le Chien présentait un mauvais état général avant l'opération. Il était amaigri, assez âgé, et son urine contenait des traces d'albumine. Sa pression était élevée. Il n'a présenté, après transfusion, aucune des réactions qui semblent être des réactions de défense, phase de tremblements par exemple, que nous avons observées chez les animaux qui ont survécu. Il est mort en hypothermie progressive au bout de cinq heures. Son rein paraissait bloqué, car l'hémoglobine n'avait pas encore commencé à filtrer, et l'urée s'était accumulée dans le sang. Son cœur droit, dilaté, contenait une quantité importante de sang, ce qui laisse peut-être supposer qu'il est mort d'insuffisance cardio-rénale, à moins qu'il n'ait

succombé à l'embolisation du poumon par les stromas globulaires, suivant l'opinion de HÉDON. L'étude chimique du plasma met hors de cause l'hypothèse d'une hypotension, par diffusion dans les tissus, de la solution salée glucosée, car, grâce à l'hémoglobine libérée par hémolyse, les protéines du plasma étaient revenues à un taux, non seulement égal, mais encore supérieur au taux normal. Enfin, cet animal n'a pas présenté de troubles respiratoires (convulsions, etc.), si ce n'est au moment de succomber.

Cette expérience laisse supposer que la réussite de la transfusion de globules rouges hétérogènes est, en partie, conditionnée par l'état général de l'animal.

Un autre facteur important, déjà signalé par HÉDON, YOURÉVITCH et TELEGUINA, est lié au comportement des globules rouges du donneur, vi-à-vis du plasma du récepteur.

Pour que l'animal survive, en effet, il est indispensable que les hématies transfusées, mises en présence, *in vitro*, du plasma du récepteur, ne soient pas hémolysées ou ne subissent qu'une hémolyse à peine perceptible.

Nous remarquons que pour le Chien I nous avons observé une hémolyse intense, alors que chez les Chiens qui ont survécu nous n'avons constaté qu'une très légère hémolyse après deux ou trois heures.

On sait d'autre part, et le Professeur CRUCHET en particulier a insisté sur ce point, qu'après hémorragie, le plasma de l'animal est plus hémolytique qu'avant. On peut admettre que les globules rouges hétérogènes transfusés sont plus rapidement détruits chez les animaux dont le plasma, *in vitro*, met en liberté l'hémoglobine des hématies avec lesquelles il est mis en présence.

C'est pourquoi il faut faire intervenir comme facteur de la survie ou de la non-survie, la vitesse de l'hémolyse. Pour que la réanimation de l'animal exsangue soit possible, cette hémolyse, *in vivo*, doit être lente.

On sait que l'hémoglobine, provenant des globules rouges hémolysés, se comporte comme une albumine étrangère. La

preuve en est que celle-ci s'élimine, non seulement par le rein, mais encore par l'estomac. Si l'élimination de l'hémoglobine est défectueuse, en particulier lorsque le rein est bloqué, celle-ci s'accumule dans le plasma, créant, par suite, des troubles, dont il est difficile de préciser la nature. Il est curieux de constater que, dans notre expérience V, par exemple, le plasma contenait, cinq heures après l'injection, plus de protéines que le plasma normal.

L'expérience III indique, d'autre part, que l'anesthésie n'est pas sans influence sur les résultats. L'animal, qui est mort quelques heures après l'intervention, avait été mal anesthésié. Injecté avec une solution de chloralose de mauvaise qualité, il avait présenté de très fortes convulsions, qui avaient nécessité l'administration d'éther.

L'étude de son plasma, avant toute injection d'hématies étrangères, nous avait montré une importante hémolyse naturelle due, vraisemblablement, à la défectueuse anesthésie. Enfin, une hémorragie nasale spontanée avait été notée, avant toute transfusion. Les conditions étaient donc particulièrement mauvaises pour juger des effets de la transfusion de globules rouges hétérogènes.

Celle-ci ne paraît devoir donner de bons résultats que dans les cas où l'animal est anesthésié à l'aide d'une substance qui ne diminue en rien les fonctions organiques.

Quoique nous n'ayons pas de données expérimentales à ce sujet, il est probable qu'un animal anesthésié au chloroforme ou à l'éther ne pourrait survivre à la transfusion de globules rouges hétérogènes.

Il existe, vraisemblablement, d'autres nombreux facteurs qui conditionnent la non-survie de l'animal, mais nous n'avons à ce sujet que des indications trop peu précises pour conclure. Toutefois, il semble que la vitesse de l'hémorragie ait son importance. Lorsque le débit est trop considérable, l'animal semble choqué (Exp. I), de telle sorte que nous avons été conduit à faire, systématiquement, des déplétions sanguines, relativement lentes.

Les animaux qui n'ont pas survécu sont morts, rapidement, en quelques heures. Nous n'avons jamais constaté de morts tardives, c'est-à-dire après vingt-quatre ou quarante-huit heures. Ils n'ont pas présenté les réactions notées chez ceux qui ont survécu, et, en particulier, la crise de tremblements qui se manifeste au moment de la transfusion hétérogène et dure quelques heures. D'après Takeo TORII, les tremblements s'accompagnent d'hypertermie. Ils semblent être une réaction de défense de l'organisme. Ils neutralisent l'hypothermie, consécutive aux hémorragies graves, hypothermie déjà signalée par Mosso. Les tremblements semblent avoir pour cause principale la présence, dans le sang, d'une hémoglobine étrangère, car ils ont été constatés dans l'hémoglobinurie paroxystique et aussi dans la transfusion de sang chez l'homme, lorsque le sang du donneur n'appartient pas au même groupe sanguin que celui du récepteur. Dans le même ordre d'idées, rappelons que L. BINET a signalé que les pertes sanguines entraînaient la disparition du frisson chez l'animal refroidi et que, par là même, il convenait de réchauffer les blessés, ayant subi une grave hémorragie.

Enfin, avant de terminer ces considérations sur la non-survie des animaux, disons que, d'après certains auteurs qui se sont occupés plus particulièrement de la question (Ch. RICHER, ZUNZ et GOVÆRTZ), la masse sanguine, chez le Chien, varie dans de notables proportions. Nos saignées ont atteint environ 70 p. 100 de la masse sanguine, laquelle est considérée généralement, comme le $1/13^e$ du poids du corps. Mais, vu les variations individuelles de la masse sanguine, nos expériences ne sont pas exactement comparables; il y a, là aussi, un facteur qu'il importe de signaler.

En résumé, des expériences I, III, V, il est difficile de tirer des conclusions précises. Il y a lieu toutefois de tenir compte, avant toute transfusion d'hématies hétérogènes, de l'état général de l'animal, du comportement des globules rouges transfusés vis-à-vis du plasma du récepteur et du mode d'anesthésie.

*
**

Il nous reste maintenant à expliquer autant que possible, les réactions qui se sont produites chez les Chiens qui ont survécu et à étudier les raisons de leur survie.

Il est tout d'abord remarquable de constater que les deux animaux qui ont bien supporté la transfusion de globules rouges hétérogènes avaient subi une hémorragie telle, qu'ils n'auraient pu être restaurés par une simple injection d'eau salée ou salée glucosée, et que, seule, une transfusion de sang complet ou peut-être de sérum gommé, aurait pu assurer leur survie. L'hémorragie du Chien II, qui pesait 19 kilos, a atteint : 1.000 centicubes, et celle du Chien IV, qui pesait 14 kilos, a été de 750 centicubes.

Il n'est pas douteux, comme l'ont déjà signalé HÉDON, YOUTREVITCH et TELEGUINA, que les globules rouges hétérogènes injectés ont fonctionné normalement, et, grâce à cette greffe temporaire, ont paré aux accidents asphyxiques, qui sont l'aboutissant d'une perte sanguine aussi considérable.

Chez ces deux Chiens, comme d'ailleurs chez les animaux qui n'ont pas survécu, nous avons constaté que, pendant et après la transfusion, les troubles dyspnéiques post-hémorragiques disparaissaient rapidement. On aurait pu craindre que ces troubles ne réapparaissent plus tard, progressivement, au fur et à mesure de la destruction des hématies. Il n'en a rien été, tout au moins, en ce qui concerne l'observation de l'animal, dont la respiration est restée normale les heures et les jours qui ont suivi la transfusion. Toutefois, l'étude de la ventilation pulmonaire et des échanges respiratoires aurait été seule capable de nous documenter exactement à ce sujet.

La destruction des globules rouges injectés commence rapidement, et déjà à la fin de la transfusion nous avons pu constater une hémolyse discrète, mais très nette dans le plasma du Chien, alors qu'avant la saignée, ce même plasma de l'animal n'hémolysait pas les hématies qui devaient lui être transfusées.

Nous n'avons pu suivre exactement la vitesse de la destruction globulaire par l'étude du sang, mais par l'analyse de l'urine, nous avons pu préciser la durée de la phase d'hémoglobinurie.

Celle-ci débute rapidement. Pour le Chien IV, deux heures après l'opération, nous avons recueilli une urine déjà fortement sanglante. Le Chien II, par contre, n'a émis son urine qu'après trente-six heures, mais en quantité considérable (700 cc.), ce qui laisse supposer qu'il retenait son urine dans sa vessie, mais que depuis longtemps déjà le rein avait commencé à laisser diffuser l'hémoglobine.

L'hémoglobinurie, assez légère au début, s'accroît pour devenir intense dix à vingt heures après la transfusion et décroît ensuite, progressivement, pour disparaître trente à quarante heures après l'injection.

Au début de la période hémoglobinurique, l'animal est encore un peu hébété, mais il ne tarde pas à reprendre de la vivacité, et, à la fin de cette même période, il semble tout à fait bien. La spoliation globulaire ne paraît donc pas l'affecter, contrairement à ce que l'on aurait pu penser.

L'interprétation de ce fait est délicate. Il est possible qu'une certaine quantité de globules rouges transfusés échappe à la dégradation, car on ne retrouve, dans l'urine qu'un tiers environ de l'hémoglobine injectée (Cf. urines). Les deux autres tiers doivent être en partie détruits, car nous avons constaté une diarrhée intense, dont le début coïncide avec la fin de l'hémoglobinurie.

Tout se passe comme si, d'une part, les corps provenant de la destruction de l'hémoglobine, *in vivo*, étaient rapidement réutilisés pour la formation de nouvelles hématies, et comme si, d'autre part, une certaine quantité de globules rouges transfusés résistaient à l'action globulicide.

ITAMI et d'autres auteurs ont, depuis longtemps, montré que la régénération des hématies était beaucoup plus rapide dans les cas d'anémie provoquée par certaines substances hémolysantes (ioluylène diamine) que, dans les cas d'anémie

post-hémorragique, par suite, de la réutilisation des matériaux provenant de la destruction globulaire.

Nous n'avons pas pu suivre exactement par la numération globulaire, la vitesse de régénération des hématies; cependant, nous avons constaté que pour le Chien II, quatre jours après l'hémorragie, le sang de cet animal contenait 4 millions de globules rouges par millimètre cube et le taux de son hémoglobine était de 65 p. 100.

Une autre question qui se pose est la suivante : L'hémoglobine, en dissolution dans le plasma, joue-t-elle un rôle fonctionnel ?

On admet qu'elle ne peut servir au transport de O^2 , mais, il n'est pas impossible qu'en se substituant dans une certaine mesure aux matières protéiques du plasma, elle ne contribue au maintien de la masse sanguine et ainsi à celui de la pression artérielle.

On sait, actuellement (HAYEM, Ch. RICHET, CURTISS), que les solutions isotoniques sont incapables de restaurer un animal qui a perdu plus de 50 p. 100 de sa masse sanguine. L'eau salée, en effet, diffuse dans les tissus, de telle sorte que la pression artérielle, momentanément relevée à la suite de l'injection, baisse progressivement jusqu'à la mort. L'addition de gomme arabique à la solution salée permet le rétablissement de la masse sanguine et de la pression artérielle en remplaçant, en quelque sorte et dans une certaine mesure, les séro-protéines. Elle donne au liquide transfusé une certaine viscosité, mais ne saurait évidemment parer au déficit globulaire.

Si l'on considère que l'hémoglobine en dissolution dans le plasma, possède toutes les propriétés des protéines, il n'est pas déraisonnable d'admettre qu'elle joue un rôle analogue aux séro-protéines, c'est-à-dire qu'elle permet le rétablissement de la masse sanguine et le maintien de la pression artérielle, durant toute la phase d'hémoglobinurie.

A la fin de cette période, on aurait dû constater, si cette théorie est exacte, une chute de la pression. S'il n'en a pas été ainsi, si l'animal est resté en bon état lorsqu'il a terminé

son hémoglobinurie, c'est que, vraisemblablement, son organisme, et plus particulièrement son foie, a eu le temps de sécréter des séro-protéines en quantité suffisante pour assurer au plasma une constitution se rapprochant de la normale.

Les expériences de MORAWITZ et de WHIPPLE et de ses collaborateurs donnent un certain appui à cette manière de voir.

Ces auteurs, en effet, ont constaté que la transfusion de globules rouges, provenant d'un animal de la même espèce, mis en suspension dans un liquide isotonique, était souvent suivie de mort, par suite de la diffusion de ce dernier dans les tissus, et que l'on pouvait pousser la déplétion sanguine beaucoup plus loin, à condition d'ajouter au liquide de la gomme arabique, dans la proportion de 3 p. 100. On admet que, dans les transfusions homogènes, les hématies vivent très longtemps chez l'animal et que ce dernier ne présente pas d'hémoglobinurie.

La nécessité d'ajouter une substance colloïdale au liquide démontre bien le rôle important des séro-protéines dans le maintien de la masse sanguine et de la pression artérielle. Elle vient à l'appui de notre hypothèse, à savoir que l'hémoglobine dans le plasma, à condition qu'elle n'y soit pas en trop grande quantité, peut jouer un rôle utile.

Elle nous conduit à cette conclusion : dans la transfusion de globules rouges hétérogènes, l'addition d'une substance colloïdale, gomme arabique par exemple, ne nous paraît pas indiquée.

L'hémoglobinurie par elle-même ne semble pas, d'après nos recherches, être un symptôme grave; elle ne s'est pas accompagnée d'anurie ou de diminution de la diurèse.

La crise d'hémoglobinurie paroxystique, est, en général, bien supportée et on a d'ailleurs signalé en clinique, après transfusion de sang homogène, des hémoglobinuries, causées par hétérogénéité entre les sangs qui n'ont présenté aucune gravité (PICQUÉ, LACOSTE, LARTIGAUT).

Dans le même ordre d'idées, rappelons que le Professeur CRUCHET n'attribue à l'hémolyse aucun rôle dans les acci-

dents de transfusions hétérogènes. A notre avis, cependant, des réserves doivent être faites à ce sujet, en ce qui concerne l'intensité et la vitesse de l'hémolyse.

En résumé, les globules rouges hétérogènes transfusés continuent à fonctionner; ils assurent l'hématose et parent aux accidents graves post-hémorragiques, lesquels conduisent rapidement à la mort.

Ils sont détruits assez rapidement, ainsi qu'en témoigne l'hémoglobinurie, mais les corps qui proviennent de leur désagrégation ne sont pas inutiles. Ils contribuent dans une large mesure à assurer le rétablissement de l'animal : d'une part, l'hémoglobine en dissolution dans le plasma supplée aux séroprotéines et permet au foie de sécréter les substances nécessaires au maintien de l'équilibre humoral; d'autre part, les lipoides, le fer et vraisemblablement d'autres substances, permettent une régénération plus rapide des hématies et, partant, diminuent la durée de l'anémie.

*
* *

Les recherches effectuées sur l'urine nous ont donné des indications utiles à divers points de vue et nous ont permis, tout d'abord par le dosage de l'azote de l'albumine, de déterminer approximativement la quantité d'hémoglobine éliminée par le rein et d'établir par suite le rapport entre la totalité de l'hémoglobine injectée et l'hémoglobine excrétée par le rein.

En effet, l'hémoglobinurie que présente le Chien ne s'accompagne que d'une albuminurie insignifiante, et il est possible, en dosant l'N total, précipitable par l'acide trichloracétique contenu dans les urines à hémoglobine, d'apprécier quantitativement l'intensité de l'hémoglobinurie.

Pour ce faire, il suffit de multiplier par le coefficient 6,3 le chiffre de N protéique; connaissant, d'autre part, la quantité d'hémoglobine injectée, on peut établir que ce rapport est au plus d'un tiers, c'est-à-dire que sur trois parties d'hémoglobine injectée, une partie seulement est excrétée par l'urine.

Les Chiens II et IV ont reçu chacun par transfusion 48 gr. environ d'hémoglobine; dans l'urine du premier nous avons seulement trouvé 10,6 gr. d'hémoglobine et dans l'urine du deuxième 13,4 gr.

Une légère albuminurie peut être décelée dès que l'hémoglobinurie cesse; elle oscille autour de 0 gr. 10 par litre et disparaît six à sept jours après la transfusion.

L'urobilinurie ne nous a pas paru très marquée; lorsque l'urine a pu être recueillie sans être mélangée aux matières fécales, nous n'avons noté qu'une urobilinurie normale.

Il en a été de même pour les pigments biliaires.

Notre attention a été surtout attirée par l'étude de la répartition de N, et de ce côté il nous a été possible de mettre en évidence quelques faits intéressants :

On sait que les états d'acidose et d'alcalose, s'accompagnent de modifications importantes du rapport de N (NH^3) à N total, de l'urine. Dans l'acidose diabétique, par exemple, ce rapport, qui, à l'état normal, est d'environ 5 p. 100, s'élève à 10 p. 100 et même 20 p. 100, alors qu'il baisse considérablement dans les états d'alcalose.

Il était ainsi possible de rechercher les modifications de l'équilibre acide-base à la suite des hémorragies traitées par transfusion de globules rouges hétérogènes. Voici, ce que nous avons remarqué :

Aussitôt après l'hémorragie et l'injection d'hématies étrangères, il s'établit une phase d'alcalose qui dure pendant toute la période d'hémoglobinurie; cet état se traduit par un abaissement notable du rapport de N (NH^3) à N total de l'urine.

C'est ainsi que dans l'expérience IV, ce rapport (5 p. 100 à l'état normal) s'est abaissé à 2,7 pour U. I, premières urines; à 1,2 pour U. II, les plus chargées en hémoglobine, pour remonter, à la fin de cette période, à 4,2 pour U. III.

Il est difficile de préciser le mécanisme de cet état d'alcalose, qui semble favorable aux échanges nutritifs; il traduit peut-être la surventilation pulmonaire, qui, comme on sait, entraîne un état d'alcalose, par exagération d'élimination de CO^2 , par le poumon.

D'autre part, nous avons déjà signalé, qu'après injection de globules rouges hétérogènes, l'estomac contenait une quantité importante de liquide hématique; il n'est donc pas impossible, que l'alcalose soit liée, en partie, à l'hypersécrétion gastrique. Tout se passerait alors comme dans la vague alcaline du repas.

Quoi qu'il en soit, il est remarquable de constater que malgré la perte importante d'alcali consécutive à la saignée, il n'existe pas cette acidose dont DAUTREBANDE, a signalé la présence dans tous les états de ralentissement circulatoire.

L'intensité de l'alcalose marche de pair avec l'hémoglobinurie; elle disparaît entièrement lorsque celle-ci a cessé. A partir de ce moment, nous avons une phase nette d'acidose se traduisant par l'élévation du rapport de $N(NH^3)$ à N total, phase qui dure assez longtemps (4 à 5 jours) et paraît affecter un certain rapport chronologique avec la période diarrhéique.

Nous avons vu, en effet, que l'acidose cessait en même temps que la diarrhée. Existe-t-il un rapport de cause à effet entre ces deux phénomènes ?

STEINITZ a depuis longtemps signalé des états d'acidose par diarrhée profuse, chez les nourrissons, survenant par suite de l'élimination par l'intestin de bases fixes (alcalines ou alcalino-terreuses). Tout récemment, GOIFFON ⁽¹⁾ a insisté sur ce mécanisme d'acidose par perte de bases.

Dans ces conditions, il ne nous semble pas illogique d'admettre, provisoirement tout au moins, que l'acidose constatée chez nos animaux a pour cause la diarrhée profuse qu'ils présentent, diarrhée qui a pour conséquence l'élimination en trop grande quantité, de bases fixes.

Lorsque l'animal se rétablit et qu'il présente des selles normales, le rapport de $N(NH^3)$ à N total, revient au taux initial.

Nous donnons plus loin (p. 49) un graphique représentant les faits que nous avons observés.

Le rapport azoturique ne nous a pas donné beaucoup de renseignements. Il varie peu : il s'abaisse principalement pen-

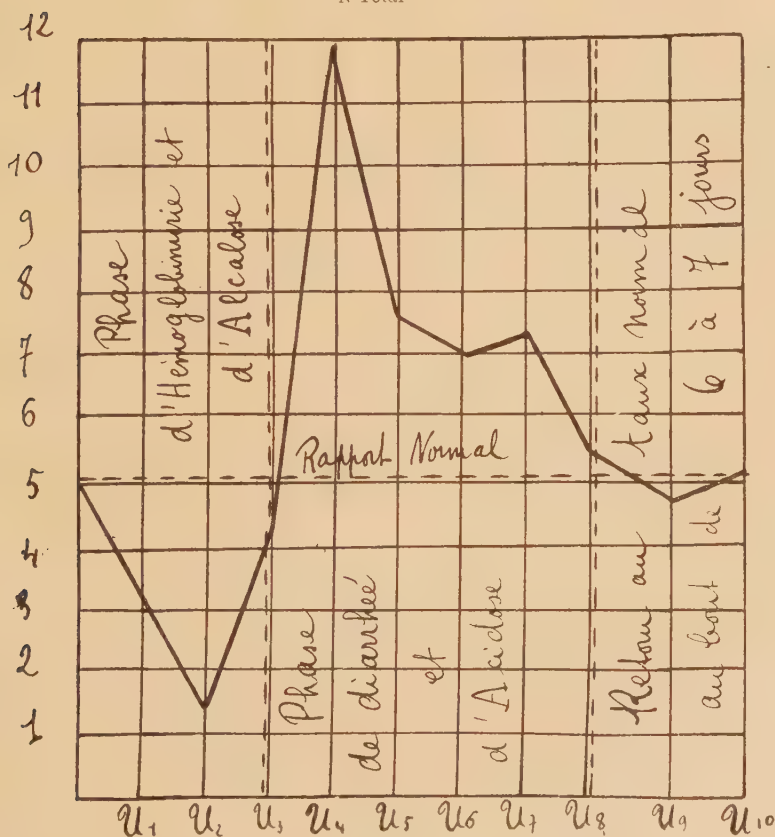
(1) GOIFFON, *Presse médicale*, décembre 1928.

dant la phase d'acidose, par suite d'une excrétion ammoniacale exagérée.

Le rapport de N (NH²) à N total, n'a pas présenté de grandes variations : il ne s'est jamais élevé au-dessus de la normale (1,5 à 2), ce qui démontre que la fonction amino-acidolytique du foie est restée normale. Nous n'avons noté d'abaissement net qu'au moment intense de la phase hémoglobinique (Exp. IV, U. II = 0,13; U. III = 0,30).

D. FUCHS a signalé de l'hyperamino-acidurie après les fortes saignées. Nos recherches nous autorisent à dire que cette hy-

Rapport de $\frac{N(NH^2)}{N \text{ Total}}$ p. 100 (Exp. IV.)



peramino-acidurie n'existe pas lorsque la saignée est suivie de la transfusion de globules rouges hétérogènes.

En résumé, l'étude de l'urine, nous a permis de déterminer les variations de l'équilibre acide-base, et de préciser le moment où cet équilibre revient à l'état normal.

Il nous reste maintenant à décrire les principaux symptômes présentés par nos animaux.

La diarrhée a été le symptôme prédominant. Elle a été signalée par Takeo TORII. Son début est variable. Dans l'expérience II, elle a débuté quarante-huit heures environ après l'opération et a duré sept à huit jours; dans l'expérience IV, cette diarrhée a commencé deux jours après l'injection; elle fut moins abondante et dura quatre ou cinq jours.

Ses caractéristiques ont été les suivantes : matières liquides de coloration ocre, sans odeur particulière, et présence de grumeaux de caséine.

Le mécanisme de la diarrhée nous est inconnu. Un de ses facteurs importants, a sans doute été la formation, en excès, de pigments biliaires provenant de la destruction des hématies. Toutefois, Ch. RICHET a signalé qu'après hémorragie suivie d'injection de sérum salé, les animaux présentaient une forte entérite, de telle sorte qu'il est possible que d'autres causes interviennent.

A l'exception de ce symptôme, nous n'avons pas constaté d'autres troubles.

L'animal, sans être très alerte dans les jours qui suivent l'opération, était bien éveillé, répondant aux caresses et s'alimentant avec beaucoup d'appétit. On peut estimer qu'au bout d'une huitaine de jours il était revenu à son état initial, à l'exception d'une légère anémie, d'ailleurs très bien supportée. L'urine et les selles étaient redevenues normales.

CONCLUSIONS

I. — Des globules rouges hétérogènes, injectés à un animal qui a subi une hémorragie mortelle, c'est-à-dire une hémorragie qui correspond à environ 70 p. 100 de sa masse sanguine, peuvent assurer l'hématose et sont ainsi capables de parer aux accidents asphyxiques consécutifs à une telle perte d'hématies.

II. — Les globules rouges transfusés sont détruits rapidement, mais leur vitesse de destruction varie suivant les cas, et ce n'est que lorsque l'hémolyse s'effectue lentement et progressivement que la survie est possible.

III. — Le rétablissement de la masse sanguine et de la pression artérielle, après transfusion de globules rouges hétérogènes en suspension dans un sérum physiologique, s'effectue par suite de la diffusion dans le plasma de l'hémoglobine, laquelle, temporairement, paraît jouer le même rôle physiologique que les séro-protéines, dont, elle permet, dans une certaine mesure, la reformation.

IV. — Les animaux qui ont bien supporté la transfusion dans les six heures qui ont suivi l'injection de globules rouges hétérogènes ont présenté un rétablissement rapide et une

survie définitive (2 Chiens sur 5). Ils ont manifesté quelques troubles sans gravité, et en particulier :

a) Une forte hémoglobinurie, qui correspond au tiers environ de l'hémoglobine injectée, suit immédiatement la transfusion et dure trente à quarante heures.

b) Une diarrhée profuse qui se manifeste après l'hémoglobinurie et dure cinq à six jours.

c) Un déséquilibre acide-base, se traduisant par une phase d'alcalose contemporaine de l'hémoglobinurie et une phase d'acidose, contemporaine de la diarrhée.

V. — Pour qu'une transfusion de globules rouges hétérogènes, en suspension dans un sérum artificiel, dans les conditions où nous nous sommes placé, puisse donner de bons résultats, certaines conditions paraissent indispensables. L'animal doit être en bon état; son plasma ne doit pas, ou que très peu, hémolyser les hématies du donneur; l'animal sera anesthésié avec une substance non toxique, chloralose pur, par exemple; la saignée sera lente ainsi que la transfusion.

En définitive, l'addition des globules rouges étrangers à un sérum artificiel est capable, dans certaines conditions, que nous nous sommes efforcé de préciser, d'assurer la survie définitive de Chiens qui avaient subi une hémorragie mortelle, et qui n'auraient pu être ranimés que temporairement, par injection de sérum physiologique.

VU, BON A IMPRIMER,

Le Président,

H. DELAUNAY.

VU : *Le Doyen,*

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 décembre 1928.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- CRUCHET, RAGOT, CAUSSIMON. — La transfusion de sang de l'animal à l'homme. Masson, Paris, 1928.
- DAUTREBANDE. — Rapport sur l'acidose. XVIII^e Congrès français de médecine, Nancy, 1925.
- H. DELAUNAY. — Le sérum gommé en injection intraveineuse dans le traitement de l'hypotension des hémorragies graves et du schock. *Lyon chirurgical*, janv. 1918.
- Les applications biologiques et physio-pathologiques du symbole pH. *Journal de médecine de Bordeaux*, sept. 1925.
- Hémorragies. *Traité de physiol. norm. et path.*, Masson, Paris, 1927, p. 167-202.
- E. DESTELLE. — Le sérum gommé; son emploi dans les hémorragies graves. Thèse, Bordeaux, 1922.
- Ch. A. DOAN. — The transfusion problem. *Physiological Reviews*, t. VII, 1927, p. 1-85.
- D. FUCHS. — *Zeitsch. für Physiol. Chemie*, 1910, t. LXIX, p. 482.
- HAYEM. — Leçons sur les modifications du sang, Masson, Paris, 1882, p. 439-441.
- E. HÉDON. — La transfusion de globules lavés et la transfusion de sang défibriné après les hémorragies. *Arch. de méd. exp. et d'anat. pathol.*, 1902, t. XIV, *Presse médicale*, mars 1917, n^o 14, p. 129.
- ITAMI. — *Archiv. für Exper. Pathol. u. Pharmacol.*, t. LX, 1908.
- LARTIGAULT. — La transfusion du sang chez les blessés de guerre. Thèse méd., Bordeaux, 1919.

- MILNE EDWARDS. — Leçons sur la physiologie, Masson, Paris, t. I, 1857, p. 324-325.
- MORAWITZ (A.). — Beobachtungen über den Wiedersatz der Bluteiweiss Körper. *Beitr. Chem. Physiol. u. Path.*, 1906, t. VII, p. 153.
- ORÉ. — La transfusion du sang. Etudes historiques et physiologiques, Baillière, Paris, 1876.
- Ch. RICHET, P. BRODIN et F. SAINT-GIRONS. — Influence des injections intraveineuses de liquides isotoniques sur la dilution du sang et sur le nombre des hématies qui peuvent être perdues dans les hémorragies. *C. R. Acad. Sc.*, 1918, t. CLXVI, p. 664.
- *Ibid.* *C. R. Acad. Sc.*, 1918, t. CLXVII, p. 55.
- Effets des injections intraveineuses isotoniques sur les hémorragies. *Presse médicale*, 1918.
- TAKEO TORII. — Experimentelles und Klinisches über die Bluttransfusion. *Mitteilungen aus der Medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Kyusher Universität. Fukuoka. Japan*, 1923, t. VII, p. 137-195.
- YOUREVITCH et TELEGUINA. — Recherche sur la réinjection du sang propre du sujet et la réinjection de sang étranger. *Journal de physiol. et de path. gén.*, 1925, t. XXIII, p. 1-11, 522, 538.
- La suppression par lavage de la toxicité du sang et la question de la transfusion de sang d'une espèce étrangère. *Journ. de physiol. et de path. gén.*, 1925, t. XXIII, p. 555-565.
- E. ZUNZ et P. GOVAERTZ. — Recherches sur le collapsus circulatoire post-hémorragique, 1921, t. XVII, p. 113-137.
- La transfusion dans le collapsus post-hémorragique expér. *Ibid.*, p. 350-370.

